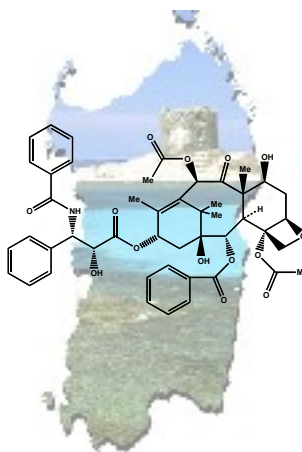




SardiniaChem2008

GIORNATA DI STUDIO DEDICATA
ALLA CHIMICA ORGANICA
DELLE MOLECOLE BIOLOGICAMENTE ATTIVE

30 Maggio 2008, Aula Magna della Facoltà di Scienze – Sassari



Comitato Scientifico:

Giampaolo Giacomelli, *Univ. Sassari*; Giovanna Delogu *CNR Sassari*; Salvatore Cabiddu, *Univ. Cagliari*; PierPaolo Piras, *Univ. Cagliari*

Comitato Organizzatore:

Andrea Porcheddu, *Univ. Sassari*; Roberto Dallochio, *CNR Sassari*;
Stefania De Montis *Univ. Cagliari*

Sponsor

hanno contribuito alla realizzazione del convegno:

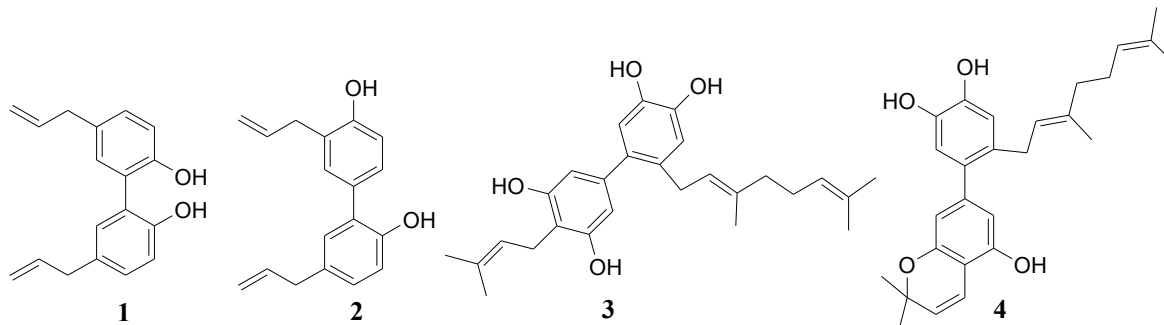
[UNIVERSITA' di Sassari-Dipartimento di Chimica](#); [UNIVERSITA' di Sassari-Facoltà di Scienze MFN](#); [CNR-Istituto di Chimica Biomolecolare, Sassari](#); [UNIVERSITA' di Cagliari](#);
[SAPIO s.r.l.](#); [SIGMA-ALDRICH s.r.l.](#); [CARLO ERBA Reagenti](#);
[MEDINLAB s.r.l.](#); [VWR International s.r.l.](#)

SINTESI DI NUOVI COMPOSTI BIFENILICI C-PRENILATI E O-PRENILATI: MOLECOLE A POTENZIALE ATTIVITÀ BIOLOGICA

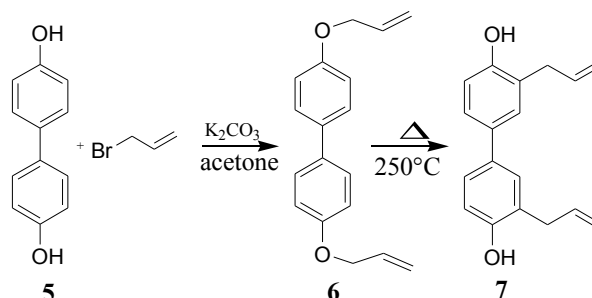
[Maria Antonietta Dettori](#); [Davide Fabbri](#); [Giovanna Delogu](#)

CNR-Istituto di Chimica Biomolecolare, Trav. La Crucca 3, 07040 Li Punti, Sassari

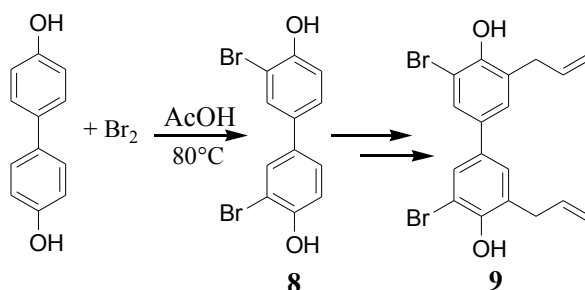
Il crescente numero di bifenili ossidrilati isolati da estratti naturali, che manifestano importanti proprietà farmacologiche e agrochimiche, ha incrementato l'utilizzo della struttura bifenilica come *building block* nella sintesi di molecole biologicamente attive. Il *Magnolol* e l'*Honokiol*¹ sono i costituenti principali estratti dalla corteccia della *Magnolia officinalis* e vengono utilizzati nella medicina tradizionale cinese per il trattamento delle trombosi, dei disturbi nervosi e delle malattie gastrointestinali. E' stato dimostrato che sia il *Magnolol* (**1**) che l'*Honokiol* (**2**) possiedono attività antiossidante, anti-infiammatoria, antitumorale e neuroprotettiva. La loro struttura è riconducibile alla classe dei C-prenilati alla quale appartengono anche le *Clusiparalicoline* A (**3**) e B (**4**)², composti bifenilici estratti dalle radici della *Clusia parilicola* che mostrano attività neurotrofica ed inoltre esibiscono una debole citotossicità sulle cellule umane tumorali KB.



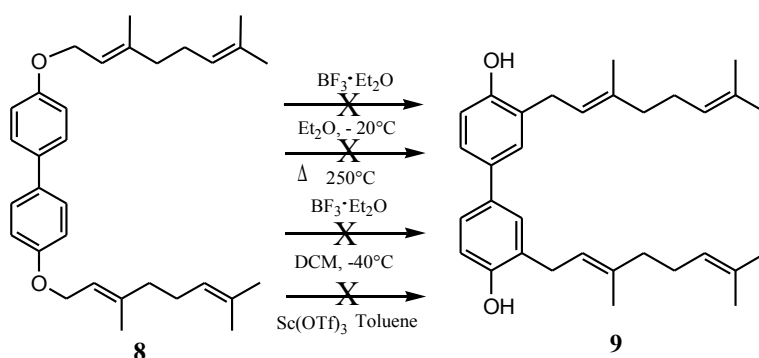
Nell'ottica di sintetizzare analoghi ai composti **1**, **2**, **3** e **4** è stato utilizzato come prodotto di partenza il 4,4'-diidrossibifenile **5**, disponibile commercialmente, che dopo opportune trasformazioni ha fornito il derivato **7**.



I bifenili bromurati giocano in terapia un ruolo importante sia come agenti antibatterici che anti-HIV. Recentemente è stato sintetizzato nel nostro laboratorio un derivato bromurato dell'eugenolo³, che ha mostrato attività antitumorale su linee cellulari di melanoma maligno. A tale proposito il bifenile **5** è stato bromurato, regioselettivamente, alle posizioni 5,5' in presenza di bromo e acido acetico per dare il composto **8** che è stato trasformato nel derivato **9**.



I prodotti naturali *O*-prenilati⁴ (isopentil-, geranyl- e farnesil composti) rappresentano una famiglia di metaboliti secondari derivanti da intermedi sintetici dei *C*-prenilati. Essi hanno mostrato in *vitro* e in *vivo* importanti proprietà antitumorali, anti-infiammatorie, antibatteriche e antimicrobiche. Al tal fine il 4,4' bifenolo è stato trasformato nel corrispondente *O*-geranyl derivato **8**, o nel corrispondente *O*-linalol derivato. Differenti tentativi condotti al fine di ottenere il corrispondente prodotto *C*-prenilato **9**, mediante trasposizione di Claisen, hanno fornito prevalentemente il bifenolo **5** e il prodotto di partenza **8**.



Tutti i composti sintetizzati sono stabili a rt, facilmente purificabili tramite flash-cromatografia e presentano spettri NMR semplificati in virtù dell'asse di simmetria C_2 . I bifenili verranno sottoposti a test biologici per testare l'attività antiossidante e antitumorale.

Bibliografia:

1. a) BeomSeok Chang, YongMoo Lee, Young Ku, KiHwan Bae and ChongPyoung. *Planta Medica* **1998**, 64, 367. b) Yoshiyasu Fukuyama, Kousuke Nakade, Yuka Minoshima, Ritsuko Yokoyama, Haifeng Zhai and yasuhide Mitsumoto *Biorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2002**, 12, 1163.
2. Shigeki Takaoka, Kousuke Nakade and Yoshiyasu Fukuyama *Tetrahedron Letters* **2002**, 43, 6919.
3. Davide Fabbri, Maria Antonietta Dettori, Giovanna Delogu, Alessandra Forni, Gianluigi Canalone, Giuseppe Palmieri, Marina Pisano and Carla Rozzo *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, 18, 414.
4. Francesco Epifano, Salvatore Genovese, Luigi Menghini, Massimo Curini *Phytochemistry* **2007**, 68, 939.